

Nd-YAGレーザーによる温熱療法に関する基礎的検討

著者	安藤 健二郎
号	2697
発行年	1994
URL	http://hdl.handle.net/10097/21129

氏 名（本籍）	あん 安	どう 藤	けん 健	じ 二	ろう 郎
学 位 の 種 類	博 士 （ 医 学 ）				
学 位 記 番 号	医 第 2 6 9 7 号				
学位授与年月日	平 成 6 年 9 月 7 日				
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 2 項該当				
最 終 学 歴	昭 和 61 年 3 月 25 日 東北大学医学部医学科卒業				
学 位 論 文 題 目	Nd-YAG レーザーによる温熱療法に関する基礎 的検討				
	(主 査)				
論 文 審 査 委 員	教授 森	昌 造	教授 松	野 正 紀	
	教授 坂	本 澄 彦			

論文内容要旨

目 的

温熱療法は癌の集学的治療法の一つとして近年、注目を集めている。現在、加温装置は電磁波を利用したものが主流であるが、加温範囲が把握しづらい、などいくつかの問題点が存在する。熱源としてNd-YAG レーザーを用いたレーザー温熱療法は加温範囲は小さいものの正確な温度分布が得られ、目標を確実に加温することが可能で小腫瘍の局所温熱療法に優れた性能を発揮する。また、レーザー温熱療法ではレーザー光そのものに何らかの抗腫瘍作用があるともいわれている。本研究では肝腫瘍に対するレーザー温熱療法の可能性を探り、また、温熱療法時のレーザー光独自の効果を明らかにし、さらに効果を高めるための工夫として考案した、局所に無水エタノールを浸潤させた後にレーザー温熱療法を併用する方法の有用性を検討することを目的とした。

材 料 , 方 法

(実験1) レーザー温熱療法システムの加温性能と抗腫瘍効果を求める実験：ブタ生体肝にレーザープローブを穿刺し、出力を変えて照射した時の温度を測定し本システムの加温性能を求めた。また、ラット腹水肝癌細胞 AH109A を用い、実験腫瘍に対するレーザー温熱療法と電磁波温熱療法の抗腫瘍効果を比較した。

(実験2) レーザー光独自の効果を求める実験：ラット肝より抽出したミトコンドリアにレーザーを照射し、照射後の呼吸調節率(RCR)を測定し、レーザー光照射がミトコンドリアの呼吸活性に与える影響を生化学的に検討した。

(実験3) レーザー温熱療法と無水エタノール局注療法の併用に関する実験：無水エタノール局所浸潤が加温範囲に与える影響を求めた後、前述のラット実験腫瘍を用い両者の併用効果を、レーザー温熱療法単独、無水エタノール局注単独のそれぞれと比較し検討した。

結 果

(実験1) 43℃以上の加温域は直径10mm程度であった。また、実験腫瘍に対してはレーザー温熱療法群は電磁波温熱療法群に比較し腫瘍成長を有意に抑制した。

(実験2) Nd-YAG レーザー 400, 900mW (150, 340J/cm²) の照射によりミトコンドリア呼吸活性は有意に抑制され、レーザー光そのものに細胞抑制効果があることが明らかとなった。

(実験3) 無水エタノール浸潤によって加温範囲は拡大した。また、実験腫瘍に対してはレー

レーザー温熱療法、無水エタノール局注療法併用群はそれぞれの単独療法群に比較し有意な腫瘍成長抑制効果を示した。

考 察

レーザー温熱療法は温度制御が容易で加温域も把握しやすく、また、超音波ガイド下での経皮的穿刺が可能のため、切除不能の小肝癌の治療に適している。加温性能は正常生体肝を用いた本研究結果から 43℃以上の温度域が直径 10mm 程度であったが、癌組織は正常組織より一般に熱が滞りやすく、実際の癌治療ではより広い加温範囲が得られると考えられる。

レーザー温熱療法施行後には早期からミトコンドリアが著明な形態的变化を示すといわれている。一方、電磁波や温水による温熱療法では細胞膜やライソゾームに最初の変化が現われるとされており差がみられる。本研究ではミトコンドリアに対するレーザーの影響を形態的ではなく生化学的に証明することを試みた。その結果、Nd-YAG レーザー 400, 900mW の照射でミトコンドリアの呼吸活性は有意に抑制されることが明らかとなった。しかし透過光の強さを求める理論式などから 400, 900mW の照射を実際に受けるのはプローブ周囲の小範囲に過ぎないと思われる。レーザー光独自の効果はかなり限局されるものと予想された。

レーザー温熱療法の加温範囲を拡大するための工夫として、局所血流を減少させる目的で無水エタノール局注療法との併用を試みた。結果は無水エタノールによって加温範囲は拡大され、抗腫瘍効果が増強した。無水エタノールの脱水固定作用が加わっているのは無論であるが、エタノールがより少ないレーザーエネルギー量でより広範囲な加温を可能にしたことは明らかである。

無水エタノール局注はすでに小肝癌の治療法として普及しているが、エタノールの組織内分布が不均一で、腫瘍体積の数倍の注入によっても腫瘍の完全壊死を得られない場合がある。本併用法はこの欠点を補い得るもので、しかも臨床応用の際、レーザー温熱療法と無水エタノール局注法は超音波下の針穿刺から同じアプローチで施行可能であり、有利である。

以上より、レーザー温熱療法と無水エタノール局注療法の併用は肝癌に対する新しい治療法として期待されるものといえよう。

審 査 結 果 の 要 旨

近年、画像診断技術の進歩に伴い、多くの肝腫瘍が発見され治療の対象になっている。肝硬変の存在などで外科的切除が不能な場合、さまざまな内科的治療法が行われるが、それぞれに限界があり、よりよい治療法の開発が望まれている。

本研究は、Nd-YAG レーザーを熱源としたレーザー温熱療法が、肝腫瘍に対しどのような効果を示すかを詳細に検討している。

まずレーザー温熱療法の加温性能をブタ生体肝を用いて検討し、抗腫瘍効果をラット実験腫瘍を用いて求めた。結果は、43℃以上の有効加温範囲は直径 10mm が最大とやや小範囲にとどまったが、実験腫瘍に対しては有意の腫瘍抑制効果が示された。

次にレーザー温熱療法中にレーザー光そのものが細胞にどのような効果を与えるかを、ラット肝由来ミトコンドリアを用い生化学的に検討した。その結果 400mW, 900mW の比較的強い照射では、ミトコンドリアの呼吸調節率は有意に低下し、レーザー光そのものに何らかの抑制効果が期待できることが示された。しかし、この独自効果に関しては、透過光の減衰の理論式などから、恐らくプローブ近傍の限られた範囲にとどまるだろうと予想している。

さらにレーザー温熱療法単独では、小腫瘍に適応が制限されるため、本研究では、無水エタノール局所注入療法を組み合わせた新しい併用療法が考案され、その効果が検討されている。ラット実験腫瘍に対する抗腫瘍効果の検討では、レーザー温熱、無水エタノール局注併用群は、それぞれの単独療法群に比較し有意に強い抗腫瘍効果を示した。無水エタノールは組織腹水固定効果のほか微小血栓形成作用があり、これにより組織血流が減少し、温熱範囲の拡大につながったものと解釈している。このレーザー温熱、無水エタノール局注併用療法は、現在肝腫瘍の内科的治療法の一つの主流である無水エタノール局注療法の効果を増強するものであり、その臨床的意義は非常に大きい。

以上の研究成果は、レーザー温熱療法の基礎を明らかにし、肝腫瘍に対する新たな治療法を開発したものとして高く評価されるべきものであり、学位論文に値すると考えられる。